Ueber einen Fall

von

primärem Leber-Carcinom.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der gesammten Medicin

verfasst und

einer hohen medicinischen Facultät

der

kgl. Ludwig-Maximilians-Universität

München

vorgelegt von

JOSEPH KOLB, cand. med.

aus Dattenhausen.

München.

Buchdruckerei von M. Ernst.

1895.

Ueber einen Fall
von
primärem Leber-Carcinom.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doctorwürde
in der gesammten Medicin
verfasst und
einer hohen medicinischen Facultät
der
kgl. Ludwig-Maximilians-Universität München
vorgelegt von

JOSEPH KOLB, cand. med.
aus Dattenhausen.

München.
Buchdruckerei von M. Ernst.
1895.

Referent: Herr Geheimrat Prof. Dr. v. Ziemssen.

Seinen lieben Eltern

in Dankbarkeit

gewidmet

vom Verfasser.

Die Krebse der Leber wurden bis zum Anfang unseres Jahrhunderts von anderen Tumoren und Degenerationen dieser Drüse nirgends streng geschieden. Man kannte zwar seit der Hippokratischen Zeit die Krebse äusserer Gebilde, so namentlich der Brustdrüse; allein ihr Vorkommen und ihr Verhalten in den inneren Organen blieb der Hauptsache nach unbekannt.

Bayle (Dictionn. des sciences médicales Art. Cancer, Paris 1812) war der Erste, welcher das Carcinoma hepatis genau beschrieb und die Häufigkeit seines Vorkommens darthat. Er hob zuerst hervor, dass die bisher als Steatoma, weisse Körper, Tuberkeln, Scirrhen etc. bezeichneten Geschwülste der Leber wahre Krebse seien, weil ihr anatomischer Bau mit dem des Cancer mammae übereinstimme, sie die gleichen Veränderungen erleiden, sie oft neben Carcinomen anderer Organe vorkommen und überdies dieselben nachteiligen Rückwirkungen auf den gesammten Organismus äussern.

Die Carcinome der Leber nun, welche unter den zahlreichen Erkrankungen dieses Organs zu den häufigsten pathologischen Befunden gehören, verdienen sowohl in klinischer als pathologisch-anatomischer Hinsicht das grösste Interesse; dieselben kommen hier sowohl primär als secundär vor. Die meisten Leberkrebse sind jedoch secundär, d. h. durch Metastasen entstanden, wozu die Leber durch ihre Lage und ihr

Verhältnis zu den meisten Unterleibsorganen, welche ja grosse Disposition zu carcinomatöser Erkrankung zeigen, sowie durch die starke Entwicklung und die Doppelnatur ihres Gefässbaues sehr geeignet ist. Deshalb gewinnt auch besonders bei den Pathologen der Gegenwart immer mehr die Meinung an Ausdehnung, dass der primäre Leberkrebs ein sehr seltenes Vorkommnis sei. In früherer Zeit, wo man den Sektionspräparaten noch keine so eingehende Beachtung schenkte wie heute und ohne genauere Prüfung das am meisten veränderte Organ auch für das zuerst Befallene ansah, hielt man ihn für häufiger, als es thatsächlich der Fall ist. Virchow sagt, dass dieses Organ, so häufig es sekundär ergriffen würde, ebenso selten primär carcinomatös entarte.

Der Güte des Herrn Geheimrat Prof. Dr. von Ziemssen verdanke ich es, in Folgendem einen Fall von primärem Carcinom der Leber, den ich während meiner Funktion als Coassistent auf der I. medicinischen Abteilung des Münchener Krankenhauses l. d. I. unter Anleitung des Herrn Privatdozenten Dr. Rieder 14 Tage lang zu beobachten Gelegenheit hatte, veröffentlichen und einer näheren Besprechung unterziehen zu dürfen.

Ich werde hiebei in der Art vorgehen, dass ich zunächst ganz objectiv Anamnese, Krankengeschichte und den Sectionsbefund mitteile, welch' letzterer mir durch die Freundlichkeit des Herrn Obermedicinalrats Professor Dr. Bollinger zur Verfügung gestellt wurde, dem ich zugleich an dieser Stelle meinen wärmsten Dank ausspreche; sodann das Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung sowie eine kurze Epikrise

anschliesse, und schliesslich einige Betrachtungen über den vorliegenden und einige analoge Fälle anstelle.

Kufer Marie, 61 Jahre, Taglöhnerin aus München.

Anamnese.

1. XII. 93. Temp. 36.4 Puls Resp.
36.9 96 28

Harn $\frac{360}{1.021}$ E. KZ. Stuhl 1.

Patientin hat in ihrer Kindheit angeblich mit 5 Jahren die Fleckeln und 1/2 Jahr darauf die Schafblattern gehabt; in ihrem 10. Lebensjahre habe sie Gliederkrankheit durchgemacht und öfters an geschwollenen Mandeln und Drüsen gelitten. Im Anschluss an ihr III. Puerperium mit 32 Jahren bekam Patientin das Milchfieber und will nun seit dieser Zeit stets gesund gewesen sein, jedoch öfters einen galligen Geschmack im Magen gehabt haben. Menstruiert wurde Patientin mit 17 Jahren, Periode sei stets regelmässig und ziemlich stark gewesen, seit ihrem 43. Jahre besteht Menopause. Patientin gebar 3 Kinder, von denen ein Sohn mit 18 Jahren in einer Dampfsäge verunglückte, eine 27jährige Tochter durch Erkältung nach starkem, leidenschaftlichen Tanzen und die andere Tochter mit 24 Jahren in der Anstalt für Unheilbare in Haidhausen gestorben sein soll.

Seit ca. einem Monat will Patientin teils stechenden, teils bohrenden Schmerz in der Lebergegend verspürt haben, der manchmal bis ins Kreuz ausstrahle, begleitet von allgemeinem Krankheitsgefühl, Appetit- und Schlaflosigkeit; während der Schmerzattaquen musste Patientin zeitweilig das Bett aufsuchen. Wenn

dieselben unter Besserung des subjektiven Befindens auch wieder vorübergingen, so hat sich Patientin doch niemehr vollkommen wohlgefühlt, sondern hauptsächlich an starker Stuhlverstopfung und Appetitmangel zu leiden gehabt, so dass auch ihr Kräftezustand sich allmählich wesentlich verschlechtert hat, weshalb Patientin ärztliche Hilfe in Anspruch nahm. Da jedoch keine Besserung eintrat, und die Angehörigen der Patientin ihr nicht die passende Pflege angedeihen lassen konnten, suchte Patientin am 30. v. M. das Krankenhaus auf. Die Frage, ob Patientin am Anfang der Krankheit ikterisch gewesen sei, der Verkehr mit Hunden, wie auch Potatorium und Infection werden negirt.

Die Eltern der Patientin sind tot; Vater starb an Altersschwäche, Mutter im Jahre 1854 an der Cholera; von 4 Geschwistern leben drei und sind gesund.

Status präsens vom 2. XII. 93.

T.	P.	R.	H.	St.
36.2				
37.0	96	24	$\frac{400}{1.020}$	1

Normaler Körperbau; reducierter Ernährungsstand, leicht ikterischer Anflug der Haut und Sklerae; Fingergelenke beiderseits verdickt und deformiert, zum Teil ankylotisch; starke, arterielle Pulsation der Halsgefässe, leichte Struma des rechten Schilddrüsenlappens, Clavicular-Gruben mässig eingesunken, Zunge ziemlich trocken, stark belegt. Lungengrenzen vorn in normaler Höhe, gut verschieblich, Atmungsgeräusch vesiculär, auch hinten ist keine Schalldifferenz zu eruieren, nur R. H. zwischen angulus und spina scapulae besteht eine Dämpfung, welche bis zur unteren Lungengrenze reicht. Die Dämpfung ist in liegender Stellung der

Patientin vorn nicht nachweisbar, wohl aber im Sitzen; im Bereich derselben das Atmungsgeräusch hochgradig abgeschwächt, sowohl dort als über der Dämpfung vesiculärer Charakter nachweisbar. Rasselgeräusche nirgends vorhanden, Pectoralfremitus im Bereich der Dämpfung mässig abgeschwächt. Herzdämpfung überschreitet wenig den rechten Sternalrand, nach links wenig die Mammillarlinie, reicht nach oben bis zum oberen Rand der III. Rippe, Spitzenstoss im V. J. l. R. ausserhalb der Mammillarlinie, daumenbreit, hebend. Ueber allen Klappen ein systolisches Geräusch, das am stärksten über der Mitralis zu hören ist, die zweiten Töne rein, II. Pulmonal-Ton stärker, als der II. Aorten-Ton. Herzaktion rhythmisch, aber ziemlich frequent, Puls sehr klein, weich. Abdomen ziemlich stark vorgewölbt, zahlreiche Striae gravidarum. Die Leber, sehr deutlich abzutasten, ist etwas druckempfindlich, steht in der Medianlinie in Nabelhöhe und reicht nach links über die linke Mammilarlinie; rechts ist die untere Lebergrenze 2 Querfinger unterhalb des Rippenbogens zu palpieren. Leberrand fühlt sich ziemlich stumpf an, Einkerbungen sind nicht zu fühlen, Oberfläche derselben ist nicht vollständig glatt, doch sind keine bestimmten Prominenzen nachweisbar. Freie Flüssigkeit im Abdomen nicht vorhanden. Die Milz ist undeutlich palpabel, Maasse 19,5 : 8,5. Nieren sind nicht palpabel, Harn von bernsteingelber Farbe, leicht getrübt, enthält geringe Mengen von Albumen, keinen Zucker. Sputum ist nicht vorhanden.

Diagnose: Mitralinsufficienz? Stauungserscheinungen (rechts Hydrothorax, Stauungsleber-, Milz-, Nieren) Cholelithiasis?

Therapie: Vinum, Infus. Digitalis.

3. XII.	T. 37.0	P.	R.	H.	St.
	36.8	92	24	$\frac{450}{1.021}$	1

Es besteht grosse Schmerzhaftigkeit im Bereich der Leber, spontan und auf Druck; namentlich im rechten Hypochondrium ist die Palpation der Leber schmerzhaft. Rechts vorn in der Gegend der Mammilla und gegen die Achsel zu ist lautes pleuritisches Reiben zu hören. Die Empfindlichkeit der Leber neben der excessiven Grösse lassen Zweifel aufkommen, ob nicht Neoplasma oder Ecchinococcus multilocularis besteht.

5. XII.	T. 38.8	P.	R.	H.	St.
	38.7	104	26	$\frac{360}{1.021}$	1

Subjectivbefinden durch dargereichte Narkotika heute bedeutend gebessert; Meteorismus hat zugenommen. Freie Flüssigkeit im Abdomen ist nicht nachweisbar. Obere Exsudatgrenze hinten 3 Querfinger breit unterhalb der spina scapulae; das Atmungsgeräusch oberhalb des Exsudates vesiculär; an der oberen Exsudatgrenze, nahe der Wirbelsäule, leichtes pleuritisches Reiben zu hören. Im Liegen Exsudatgrenze vorn: oberer Rand der V. Rippe in der Parasternallinie, IV. Rippe in der Mammillarlinie; in der vorderen Axillarlinie noch lautes pleuritisches Reiben zu hören. Befund an der Leber unverändert. Die durch Probepunktion entleerte Flüssigkeit ist von gelblicher Farbe, vom spezifischen Gewicht 1.016—1.017; gekocht erstarrt die Flüssigkeit in dem Reagenzglas vollständig. Die Eiweissschichte bei der Eiweissbestimmung nach

Esbach geht bis über die Marke „U“ hinauf, beträgt also mehr als 12‰ Eiweiss.

6. XII.	T. 36.2	P.	R.	H.	St.
	36.4	112	32	$\frac{250}{1.024}$	1

Was die Leber anlangt, so ist die starke Vergrösserung des linken Lappens sehr auffällig. Das Organ in toto fühlt sich sehr derb an und ist namentlich in der Nabelgegend sehr druckempfindlich, reicht in der Mittellinie fast bis zum Nabel, in der vorderen Axillarlinie 3 Querfinger, in der Mammillarlinie 4 Querfinger unter den Rippenbogen. Freie Flüssigkeit im Abdomen nicht nachweisbar. Ikterus ist nicht aufgetreten, im Harn starkes Sedimentum lateritium und Albumen. Sputum ist nicht vorhanden. Puls ist klein und weich, mässig frequent. Stuhl ist wenig consistent, braungefärbt, mikroskopisch kein besonderer Befund. Im oberen Teile des Exsudates ist Bronchialathmen wahrzunehmen, rechts vorn und seitlich lautes pleuritisches Reiben.

Klinische Vorstellung.

7. XII.	T. 36.3	P.	R.	H.	St.
	37.2	108	30	$\frac{290}{1.024}$	4

Hochgradige Abmagerung, kachektisches Aussehen, Muskulatur und Fettpolster noch leidlich entwickelt. Puls 112 in der Minute, klein und weich, Respiration 30. Leib stark aufgetrieben, an den Extremitäten keine Oedeme. In der Nabelgegend Schmerzen, Leber vergrössert und erhärtet zu fühlen, reicht in der Mitte bis zum Nabel, nach links bis zur Mammillarlinie; der untere Rand des rechten Lappens reicht

2 Finger breit unter den Rippenbogen. Die Palpation der Leber ergibt Schmerzhaftigkeit; am Rande des Uebergangs vom linken zum rechten Lappen sind einige Unebenheiten zu fühlen, desgleichen am rechten Lappen ein länglicher grösserer Knoten. In der Bauchhöhle etwas freie Flüssigkeit, Ikterus kaum angedeutet. Milz mässig vergrössert, 19.5 : 8,0 liegt ziemlich horizontal. In der Pleurahöhle eine bis zur Mitte bezw. angulus und spina scapulae reichende Dämpfung, die nach unten intensiver wird, bewirkt durch den Erguss von seröser Flüssigkeit; darüber schwaches, unbestimmtes Atmungsgeräusch, sonst reines Vesiculär-Atmen. Vorne geht die Dämpfung bis zur IV. Rippe in der Mammillarlinie. In der rechten Achsel pleuritisches Reiben, rechte Lungenspitze etwas gedämpft, Exspirium daselbst verlängert. Herzfigur etwas verbreitert, Spitzenstoss im V. J. l. R. ausserhalb der Mammillarlinie, daumenbreit, hebend. Ueber allen Klappen ein systolisches Geräusch, das am lautesten über der Mitralis zu hören ist; die zweiten Töne an der Herzbasis sind schwach, aber rein. Harn reich an Uraten, enthält Eiweiss, keinen Zucker. Koth breiig, gallenfarbstoffhaltig, Zunge belegt. Keine Venenschwellung am Halse, Leberpulsation nicht nachweisbar; rechterseits Residuen einer Inguinalhernie, daselbst eine nussgrosse Lymphdrüse fühlbar.

Diagnose: Lebercarcinom (primär?) Mitralinsufficienz.

	T.	P.	R.	H.	St.
8. XII.	36.4				
	37.0	112	32	$\frac{460}{1.024}$	1
9. XII.	37.4 36.8	128	30	$\frac{380}{1.024}$	2

An diesen beiden Tagen 8. und 9. XII. konnte keine Veränderung des objektiven Befundes konstatiert werden.

10. XII.	T. 36.6	P.	R.	H.	St.
	36.9	116	30	$\frac{450}{1.022}$	1

Die bisher vorhandenen Schmerzen in der rechten Thoraxseite sind verschwunden, Compression der Lunge rechts hinten hat zugenommen; über der Exsudatgrenze schwaches Bronchialatmen. Drüsenschwellungen in der Supraclavicular-Grube nicht vorhanden. Fieber auch heute nicht vorhanden.

11. XII.	T. 36.3	P.	R.	H.	St.
	36.5	112	28	$\frac{280}{1.022}$	1

Grosse Hinfälligkeit und Schwäche, Respiration sehr beschleunigt, Puls klein und weich, Nahrungsbedürfnis sehr gering, Schlaf mangelhaft.

Geringes Oedem der Beine, Harn hochgestellt, enthält starkes Sedimentum lateritium und eine gegen früher etwas vermehrte Menge von Albumen. Zunge ausserordentlich trocken. Rechts vorn oben besteht exquisit tympanitischer Perkussionsschall im Liegen vom oberen Rand der IV. Rippe nach abwärts, welcher die ganze Achsel ausfüllt; dabei pleuritisches Reiben. Athmungsgeräusch im Inspirium schwach bronchial. Die Dämpfung rechts hinten ist erheblich gestiegen, reicht bis zur spina scapulae. Unterhalb derselben gedämpft-tympanitischer Perkussionsschall, zwischen spina und angulus scapulae fast absolute Dämpfung; in der oberen Partie der Dämpfung lautes Bronchialathmen mit spärlichem Rasseln, in den unteren Partien ist das Athmungsgeräusch aufgehoben. Oberhalb der

spina verschärftes Vesiculär-Atmen. Herzbefund unverändert. Die unteren Partien der rechten Thoraxseite sind erheblich vorgewölbt, die Intercostalräume verstrichen. Die Leber ist sehr hart, druckempfindlich, hat offenbar im Tiefendurchmesser noch zugenommen, da das Epigastrium stark vorgewölbt ist. Am rechten Leberlappen sind, besonders gegen den unteren Rand zu, einzelne Hervorwölbungen und Unebenheiten zu konstatieren. Ikterus besteht nicht; in den seitlichen Teilen des Abdomens leichte Dämpfung. Leibesumfang um den Nabel gemessen beträgt 86,5 cm, um das Epigastrium gemessen 84.5 cm.

12. XII.	T. 37.3	P.	R.	H.	St.
	36.8	116	36	$\frac{280}{1.023}$	1

Die Leber hat an Grösse und Härte noch zugegenommen, ist sehr druckschmerzhaft; erhebliche Cachexie, beginnender Collaps.

13. XII.	T. 36.2	P.	R.	H.	St.
	36.0	128	36	$\frac{180}{1.024}$	1

Nach Morphin-Injektion erfolgt mehrstündiger Schlaf, hierauf Trachealathmen und lautes Stöhnen, starke Kühle der Extremitäten, starker Schweissausbruch. Auf Anrufen reagiert Patientin nur wenig.

Im Laufe des Tages Zunahme der Collaps-Erscheinungen, grosse motorische Unruhe, Trübung des Bewusstseins. Nach fast 24stündiger Agonie trat exitus letalis ein 14. XII. morgens $1^{h}\ 45'$.

Die Temperatur bewegte sich während der ganzen Beobachtungsdauer zwischen 36.0 u. 37.5 und erreichte

nur am 3. Tage der Beobachtung 38.7 und 38.8; der Puls zeigte fast beständig eine Frequenz von 108—120 Schlägen in der Minute, während die Respiration eine Beschleunigung von 30—36 aufwies. Die Harnmenge war stets minimal und überstieg niemals 450 ccm, das spezifische Gewicht schwankte zwischen 1.022 und 1.024. Stuhl erfolgte täglich und war stets gallenfarbstoffhaltig.

Die klinische Diagnose lautete also: Carcinoma hepatis (primär?). Pleuritis dextra, Mitralinsufficienz (Metastasen des Carcinoms in der rechten Lunge und Pleura).

Sektionsbericht.

Die am 14. XII. $9^{1}/_{2}{}^{h}$ vormittags vorgenommene Obduktion lieferte das nachstehende Protokoll:

Aeussere Besichtigung. Ziemlich kleine, weibliche Leiche, von blasser Hautfarbe, Anasarka der unteren Extremitäten, Abdomen mässig aufgetrieben, reichliche Striae, Mammae mässig entwickelt, Totenstarre und -Flecke vorhanden, Fettpolster mässig entwickelt, leicht ikterische Verfärbung der Haut, Muskulatur trocken, braunrot. Zwerchfellstand rechts IV. Rippe, links V. J. l. R. an der unteren Fläche des Zwerchfells, namentlich rechts, zahlreiche erbsengrosse Knoten. Die Leber liegt vergrössert vor und reicht mit dem unteren Rande nach links bis über die Mammillarlinie, fühlt sich derb an, auf der Oberfläche sitzen mehrere erbsengrosse Knoten von weisslicher Farbe. Namentlich am unteren Rande, rechts vom Ligamentum suspensorium, ist eine wallnussgrosse Partie vorgewölbt, durch eine leichte Furche nach oben und rechts von

der Leber abgegrenzt; nach rechts ist der Leberrand verdickt, die untere Partie des Thorax nach links eingesunken; das grosse Netz deckt den Dünndarm, dieser ist contrahiert. Die Serosa der Dünndärme zeigt einzelne grauweisse Knoten. Das Peritoneum ist vollständig durchsetzt mit reichlichen zum Teil confluierenden Knoten. Im kleinen Becken etwas seröse Flüssigkeit, die inneren Genitalien zeigen nichts besonderes.

Abdominalorgane.

Die Milz ist mit der Umgebung vielfach verwachsen, Organ selbst ziemlich gross mit derber verdickter Kapsel; auf der Schnittfläche die Pulpa von dunkelbrauner Farbe in mässiger Menge abstreifbar, Follikel wie auch Gerüste deutlich sichtbar.

Die Leber zeigt sich kolossal verbreitert, sehr schwer; nach rechts von dem vorhin erwähnten am ligament. suspensorium liegenden, etwas abgeschnürten Teile zeigt sich daumengross vorliegend die Gallenblase, deren Wand etwas verdickt und mit zahlreichen Knoten durchsetzt ist; nach rechts von dieser ein kinderfaustgrosser, ziemlich beweglicher, durch eine nahezu horizontal verlaufende Furche von dem oberen Teile der Leber abgeschnürter Lappen, der an seiner Oberfläche, sowie namentlich in der erwähnten Furche zahlreiche Knoten aufweist. Nach rückwärts ist dieser Knoten in spärlicherer Weise von kleineren Knoten durchsetzt. Besonders reichliche bis haselnussgrosse Knoten zeigt die äussere Seite des rechten Leberlappens. Beim Einschneiden zeigen sich im linken Lappen einzelne über erbsengrosse, abgesetzte grauweisse Knoten; im Bereich des rechten Lappens ist die Schnittfläche fast ganz

durchsetzt von vielfachen, ähnlichen Knoten von gelblich-weisser Farbe und sehr derber Consistenz. Näher dem rechten Rande zeigt sich eine mit puriformen und schleimigen Massen gefüllte von carcinomatösen Wänden umgebene Höhle. Von der Schnittfläche der Knoten ist reichlich gelblicher Saft abstreifbar. In einem grösseren Aste der Lebervene zeigen sich teilweise lockere dunkle Gerinnsel, teilweise auch ziemlich weiche zum Teil auch härtere der Wand adhärente Thromben von grauweisser Farbe. In der porta hepatis sind einige Lymphdrüsen sehr stark mit Krebsmassen infiltriert, die Vena portae ist frei von Krebsmassen, in der Vena cava inf. dagegen findet sich ein dem in der Lebervene befindlichen ähnlicher Thrombus.

Der Magen ist stark kontrahiert, fast leer, die Schleimhaut mit etwas blutig und gallig gefärbtem Schleim bedeckt, stark gefaltet, die Falten aber leicht ausgleichbar, Pylorus wie gewöhnlich.

Im Dünndarm reichlich gallig gefärbter, dünnflüssiger Inhalt. Die Serosa zeigt einzelne grauweisse Knoten. Im Dickdarm reichlich breiiger Koth, Schleimhaut ziemlich stark gerötet, Wand des Dickdarms überall von gehöriger Dicke.

Die rechte Niere zeigt in ihrer Umgebung ebenfalls deutliche Geschwulstknoten, jedoch ist das Organ ziemlich leicht auslösbar, Kapsel nicht adhärent, Oberfläche ziemlich glatt, braunrot, Schnittfläche von der gleichen Farbe, ohne Besonderheit.

Die linke Niere in ihrer unmittelbaren Umgebung frei von Knoten, Organ etwas vergrössert, Kapsel etwas adhärent; an einer Stelle der Oberfläche

ist ein hanfkorngrosser, weisser, nicht prominenter Knoten wahrnehmbar. Schnittfläche frei.

Respirationsorgane.

Die rechte Lunge überall fast unlöslich verwachsen, weist an vielen Stellen nur Löcher auf, Organ mit dem Zwerchfell und dieses mit der Leber stark verwachsen; Pleura mit reichlichen fibrinösen Auflagerungen stellenweise in bis über 1 Centimeter dicke Schwarten umgewandelt; an der Oberfläche sieht man zahlreiche hanfkorn- bis über erbsengrosse Knoten. ebenso ist die Schnittfläche mehrfach mit solchen durchsetzt, das dazwischen gelegene Lungengewebe erschlafft, fast luftleer von schmutzig, graubrauner Farbe; in den grösseren Gefässen und Bronchen kein besonderer Befund.

Die linke Lunge mehrfach adhärent, in der Pleurahöhle wenig seröser Inhalt. Organ etwas voluminöser, an der Oberfläche nur einzelne subpleurale, kleinere Knoten, ausserdem die Aussenfläche etwas pigmentiert; auf der Schnittfläche ähnliche Knoten wie rechts. Consistenz derb, Gewebe im übrigen lufthaltig, Unterlappen sehr saftreich, etwas dunkler mit ähnlichen etwas grösseren überaus harten Knoten, Luftgehalt herabgesetzt. In den grossen Pulmonal-Aesten nur Gerinnsel.

Circulationsapparat.

Das Herz ist ziemlich klein, das Epicard zeigt an der Rückfläche Gruppen von Ecchymosen, an der vorderen Fläche des rechten Ventrikels einige Sehnenflecke und eine geringe Fettauflagerung. Der rechte Ventrikel mit reichlichem Gerinnsel gefüllt, ebenso auch der rechte Vorhof. Klappen und Endocard gehörig.

Musculatur dunkelbraunrot. Der linke Ventrikel stark verengt, Aortenintima mit schwieligen und kalkigen Einlagerungen. Aortaklappen gleichmässig verdickt, ohne Auflagerungen, jedoch ziemlich frei beweglich. Mitralis an den Rändern knotig verdickt und verkalkt. Chordae tendineae verkürzt und verdickt, Muskulatur wie rechts dunkelbraunrot, Papillarmuskeln gering. Muskulatur der Herzwand etwas verdickt.

Herz-Maasse links:		rechts:	
Aortenumfang	7.5	Ventr.-Höhe	8.0
Mitralis	8.5	Pulm.-Umfang	7.0
Ventr.-Dicke	1.0	Tricuspidalis	10.0
Ventr.-Höhe	6.8	Ventr.-Dicke	0.4
Körpergewicht	55 Kilo.		
Linke Lunge	620 gr	Leber	2780 gr
rechte „	1090 „	Milz	240 „
Herz	280 „	Nieren	390 „

Vom Pankreas, von dessen Befund im Sectionsberichte nichts erwähnt ist, fand ich bei der Untersuchung des Präparates nur noch Reste vor, der grösste Teil desselben war in der Geschwulstmasse aufgegangen.

Anatomische Diagnose:

Carcinom der Leber und des Pankreas, Metastasen in beiden Lungen, im Peritoneum, Zwerchfell und der linken Niere; braune Atrophie des Herzens; Thrombose der Vena cava inferior und einer Lebervene.

Aus Leber und Pankreas wurden sofort nach der Obduktion an verschiedenen Stellen keilförmige Stücke ausgeschnitten, sodann in concentrierter Sublimatlösung fixiert, nach Härtung in 96% Alkohol in Celloidin eingebettet, mit Hilfe des Mikrotoms feine Schnitte

hergestellt und diese in Hämalaun und wässeriger Eosinlösung gefärbt.

Das Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung nun ist folgendes:

An den Schnitten aus der Leber sieht man breite Züge eines äusserst zellreichen Bindegewebes, in das Lebergewebe vordringend; das letztere ist dadurch an den meisten Stellen vollkommen zum Schwund gebracht und nur hie und da erkennt man noch spärliche Gruppen von mehr oder weniger atrophischen Leberzellen, sowie vereinzelte Gallengänge, deren Wandung bindegewebig verdickt und ziemlich erweitert und deren Epithel in lebhafter Abschuppung begriffen ist. Die Zellen dieses Stromas entsprechen zumeist denjenigen des jugendlichen Bindegewebes; es sind teils längliche, spindelförmige, zumeist aber ovale und rundliche Zellen mit hellen bläschenförmigen Kernen und spärlichem Chromatinnetz, dazwischen reichliche Rundzellen mit dunklem granulierten Kerne und kaum nachweisbaren Protoplasmaleib. Hin und wieder zeigen sich grössere Zellanhäufungen, offenbar von Leukocyten herrührend. Dieses ganze zellreiche Bindegewebe ist nun der Träger des eigentlichen Carcinom-Gewebes, dessen Zellen in Form von dendritisch sich vorzweigenden, schlauchförmigen Zapfen und Nestern angeordnet ist. Dieselben bestehen aus kubischen und polygonalen Epithelzellen mit rundem, bläschenförmigen Kerne, stehen unter sich durch zahlreiche Anastomosen in Verbindung und ragen mit sternförmigen Ausläufern in die Bindegewebsspalten hinein; gewöhnlich sind sie in Form zwei- und mehrzeiliger Epithelreihen angeordnet, ein centraler Hohlraum ist

nirgends mehr mit Sicherheit erkennbar. Die Proliferation der Zellen ist offenbar eine sehr unregelmässige und nach den verschiedenen Ebenen des Raumes hin erfolgende. Fassen wir diesen Befund zusammen, so wird man den Tumor am Besten seiner histologischen Struktur nach als Adeno-Carcinoma scirrhosum bezeichnen.

In den der Lebervene entstammenden Präparaten findet sich ein offenbar älterer, in beginnender Organisation begiffener, geschichteter, vorwiegend weisser Thrombus, in welchem Tumormassen nicht nachweisbar sind, dagegen zeigt sich die Wandung der Vene in ihrer Adventitia und Media dicht von Nestern und Zapfen durchsetzt, die im Allgemeinen dieselbe Form und Anordnung wie die in dem oben beschriebenen Präparat zeigen.

Die untere Hohlvene, aus der sich ein aus massenhaft gebräunten Krebszellen bestehender Thrombus herauspressen lässt, zeigt ein Conglomerat von wohlgeformten Zellelementen, die mit den beschriebenen Krebszellen gänzlich übereinstimmen; dieselben stehen mit der Gefässwand in Verbindung, das Endothel ist meist verloren, und nur an jenen Stellen, wo die Krebszellen der Wand nur lose angelagert sind, erhalten geblieben.

Das Pankreas zeigt im Ganzen den charakteristischen Bau, einzelne Drüsentrauben sind auffallend blass gefärbt, dazwischen faseriges Gewebe. Die Drüsen wachsen zu grossen Nestern aus, in welchen sich unregelmässige polymorphe Zellen zeigen. Das Lumen geht in den Nestern vollständig verloren. Die epithelialen Zellnester liegen sich in verschiedener Grösse

präsentierend unregelmässig im Gewebe, dazwischen sind dickere und feinere Bindegewebszüge, teilweise ebenfalls Zellgruppen tragend, sichtbar. Die Drüsenräume sind stark erweitert und mit zelligen Massen erfüllt. Stellenweise ist anscheinend Uebergang von Pankreasdrüsengewebe in Krebszellen zu sehen.

Epikrise.

Sonder Zweifel kann am Leichentisch die Diagnose zwischen einem primären und sekundären Lebercarcinom oft unmöglich werden, da sich wegen Uebergreifens des primären Krebses auf die Nachbarorgane, wie Magen, Dünndarm, Pankreas etc. der Ausgangspunkt nicht mehr genau bestimmen lässt.

Wenn nun im vorliegenden Falle schon aus dem Sektionsbericht die Diagnose auf Lebercarcinom erhellt, so wird diese vollends durch das mikroskopische Bild ausser aller Frage gestellt; die epithelialen Nester atypisch angeordneter Zellen, umgeben und durchzogen von einem bindegewebigen Stroma, sind die charakteristischen Anzeichen, mit denen wir die Diagnose „Carcinom“ rechtfertigen und stützen können.

Eine weitere Frage ist dann die, ob wir es hier mit einem primären in der Leber entstandenen, oder mit einem sekundären, d. h. in dieses Organ eingeschleppten Carcinom zu thun haben. Da in unserem Falle auch im Pankreas und besonders im Kopfe desselben solche krebsige Elemente sich vorfinden, müssen wir bei der Seltenheit des primären Lebercarcinoms diese Frage sehr vorsichtig und eingehend erörtern.

Der mikroskopische Befund der Gallengangsepithelien unserer Leberpräparate lehrt uns, dass diese carcinomatöse Wucherungsvorgänge zeigen. Die Gallen-

gänge sind reichlich vermehrt und gleichzeitig vergrössert, ausgebuchtet und geschlängelt. Die Zellen der feineren Gallengangästchen sind vergrössert, mit grossen bläschenförmigen Kernen versehen und in lebhafter Abschuppung begriffen. Nach der derzeitigen unter den Autoren herrschenden Ansicht kann ein primäres Carcinom nur da entstehen, wo epitheliale Elemente sich vorfinden. Waldeyer stellte den Satz auf, dass alle Carcinome ihrem wesentlichen Bestandteile nach epitheliale Gewächse seien, indem er sagt: „das Carcinom ist im wesentlichen eine epitheliale Neubildung, die nur da primär entsteht, wo wir ächt epitheliale Bildungen haben; sekundär kann das Carcinom nur durch direkte Propagation epithelialer Zellen, oder auf dem Wege der embolischen Verschleppung durch Blut- oder Lymphgefässe zur Entwicklung gelangen, indem die Krebszellen, sofern sie an einen geeigneten Ort gebracht werden, wie Entozoën-Keime sich weiter fortzupflanzen vermögen."

Im Allgemeinen nun herrscht die gewiss berechtigte Ansicht, dass bei einem gleichzeitig bestehenden Carcinom des Pankreas dieses das primäre und der Leberkrebs das sekundäre Leiden sei, da ja die Bauchspeicheldrüse ihr Blut durch die Vena lienalis und mesenterica sup. der Pfortader und durch diese der Leber zuführt und auf diese Weise gerne in diesem Organe Metastasen setzt. In den vom Pankreas kommenden Gefässen und in der Pfortader fanden sich laut Sektionsprotokoll keine Thromben vor, wohl aber in den aus der Leber führenden und im Anschluss daran in der Vena cava inferior, ein Umstand, welcher in unserem Falle für die Diagnose primäres Lebercar-

cinom schwer ins Gewicht fällt. Auch die Anamnese und die 14tägige klinische Beobachtung geben uns Symptome an die Hand, welche wohl auf eine krebsige Erkrankung der Leber, aber durchaus nicht auf eine solche des Pankreas schliessen liessen, indem sowohl das Auftreten fetthaltiger Stühle, die Steatorrhoe, als auch Erscheinungen eines Diabetes mellitus, Duodenalstenose und die überaus grosse Schmerzhaftigkeit, welche als Charakteristika eines Pankreaskrebses gelten, vollständig fehlten, und erst die Autopsie das Bestehen eines solchen zutage förderte. Auch die kurze Krankheitsdauer spricht für eine primäre krebsige Erkrankung der Leber, da Pankreaskrebse selten vor $^1/_2$—1jähriger Dauer den exitus herbeiführen.

Ferner spricht in vorliegendem Falle für die Diagnose eines primären Lebercarcinoms noch der Umstand, dass die Leber in toto in eine einzige krebsige Masse umgewandelt ist, während die anderen erkrankten Organe als Lunge, Niere und Pankreas, wie auch das Zwerchfell und Peritoneum grossenteils noch normales Gewebe zeigen. Die ausgedehnte Verbreitung der carcinomatösen Elemente auf dem Zwerch-, Bauch- und Brustfell sowie die innige Adhärenz derselben mit einander würden auch die Ansicht rechtfertigen, dass sich das Carcinom von der Leber aus auf dieselben und die übrigen befallenen Organe per contiguitatem fortgepflanzt habe.

Formen des Leberkrebses.

Kommen wir nun auf die Formen des Leberkrebses zu sprechen, so ist es selbstverständlich, dass dieselben die mannigfaltigsten sind, wie beim Carcinom

überhaupt. Für den primären Leberkrebs sind besonders 3 Hauptformen charakteristisch. Zu der ersten Form rechnet man jene Fälle, in denen sich nur ein Knoten oder nur einige Knoten entwickeln, welche da oder dort, am häufigsten aber im rechten Leberlappen ihren Sitz haben. Der einzelne Knoten kann eine sehr bedeutende Grösse erlangen, so dass der betreffende Leberlappen erheblich vergrössert erscheint. Die Knoten zeigen meist kuglige Gestalt und haben bald mehr weiche, bald mehr derbe Consistenz und weisses oder leicht gerötetes Gewebe, das auf der Schnittfläche mehr oder weniger „Krebssaft" abstreifen lässt. Zwischen Tumor und Lebergewebe besteht stellenweise eine scharfe Grenze, wobei letzteres seitlich verdrängt, und die Gallengänge und Gefässe oft komprimiert werden. An anderen Stellen wieder geht der Tumor allmählig in das Lebergewebe über und zuweilen erfolgt auch ein Durchbruch in die grossen Gefässe oder grossen Gallengänge.

In grossen Knoten findet man im Innern oft nekrotische Herde sowie Hämorrhagien; nicht selten bilden sich im Laufe der Zeit Metastasen innerhalb der Leber.

Bei der zweiten Hauptform, die am besten als diffuse krebsige Entartung der Leber, die medullarkrebsige Infiltration (Rokitansky) bezeichnet wird, ist die Leber oft erheblich vergrössert, die Serosa etwas verdickt, die Oberfläche höckerig, ähnlich wie bei der atrophischen Cirrhose. Auf der Schnittfläche zeigt sich das ganze Parenchym von anastomosierenden Bindegewebszügen durchsetzt, welche kleine Inseln eines weichen weiss-rötlichen oder gallig-pigmentierten Ge-

webes zwischen sich fassen. Diese Inseln zeigen im Gegensatz zu gewöhnlicher Cirrhose grossenteils einen krebsigen Bau.

Die dritte Hauptform des primären Leberkrebses dokumentiert sich dadurch, dass das periportale Bindegewebe den Sitz der Krebsknoten bildet. Dem Verlauf der Pfortaderäste entsprechend sieht man hier weisse, dicht an einandergelagerte und unter einander verschmelzende Knoten, die längs der grösseren Pfortaderäste ziemlich gross, in den feineren Verzweigungen meist nur gering sind. Die kleinsten Knötchen haben etwa die Grösse eines Mohnkorns; der Durchmesser der grösseren erreicht etwa 3—4 cm. Die Leber ist im Ganzen beträchtlich vergrössert, dagegen erscheint die Oberfläche, da die Knoten hauptsächlich in der Tiefe sitzen, glatt und nur an der porta hepatis sind sie äusserlich sichtbar.

Die Engländer unterscheiden nur zwei Formen von primärem Leberkrebs: Die eine, bei welcher die Carcinomknoten gesondert ins Leberparenchym gebettet sind, Tubera circumscripta benannt und eine zweite, bei welcher das Pharenchym ohne scharfe Grenzen über grössere Strecken mit krebsigen Massen gleichmässig infiltriert ist, Tubera diffusa, wie auch die Franzosen nur zwischen Tubercules cancéreux und Tumeurs cancéreuses disséminées unterscheiden.

Als eine primär seltene Form des Leberkrebses sei noch der Pigmentkrebs erwähnt, der durch schnelles Wachstum und Verbreiterung charakteristisch ist. Ebenso selten ist der teleangiektatische Krebs, wobei die Gefässe einen Hauptbestandtheil des bindegewebigen

Stromas bilden; bei dieser Art des Leberkrebses sind gelegentlich ausgedehnte Hämorrhagien keine Seltenheit.

Je grösser der Umfang der Krebsknoten, desto spärlicher treten sie auf; zahlreich pflegen die Knoten zu sein, wenn sie als sekundärer Krebs zu älteren Neubildungen derselben Art in anderen Organen hinzukommen, während sie als primäre Bildungen eher vereinzelt bleiben. Die Begrenzung der Krebsknoten nach aussen ist selten eine scharf abgekapselte; häufiger verliert sich die Neubildung unmerklich in die umgebende Drüsensubstanz.

In ihrem Bau bieten die Lebercarcinome nichts besonderes. Die epithelialen Zellen bilden oft nur solide Zellnester, dann sind sie wieder Drüsenbildungen ähnlich, indem die periphere Lage der Zellen aus Cylinderepithel besteht. Die epitheliale Wucherung kann, soweit man dies an Schnittpräparaten erkennen kann, sowohl von Gallengangsepithelien als auch von Leberzellen (Fetzer, Inaug.-Dissertat. Tübingen 1868) ausgehen; wenigstens lässt sich ein Zusammenhang der Krebszellennester mit Gallengängen oder Leberzellenbalken nachweisen. (Ziegler path. Anat. II.)

Metastasenbildung.

Die primären Lebercarcinome verbreiten sich selten in solcher Ausdehnung über den Organismus, wie die Carcinome der Brustdrüse und des Uterus. Dieselben vervielfältigen sich zunächst an Ort und Stelle, so dass man neben grossen, alten Tumoren in derselben Drüse stets auch kleinere und jüngere findet. Die Weiterverbreitung geschieht dann nach der Continuität von der Bauchfellhülle des Organs auf be-

nachbarte Uebergänge des Zwerchfells und des Duodenums, den Magen, das Pankreas, das parietale Blatt des Peritoneums, dann vom Zwerchfell aus weiter auf die Pleura etc. So erwähnt Cruveilhier[1]) einen dem unseren ähnlichen Fall, bei welchem der Prozess von der Convex-Fläche der Leber auf das Zwerchfell und die rechte Pleura übergriff und durch die so entstandene Pleuritis chronica den Tod herbeiführte.

Einen zweiten Weg der Metastasenbildung des Carcinoms von der Leber aus bilden die Lymphgefässe und Venen, letztere jedoch ungleich seltener als erstere; erfolgt aber die Verschleppung durch die venösen Bahnen, so findet man in den Lungen doch meistens nur vereinzelte Knötchen. Während bei der Metastasierung durch die Blutgefässe ganze Partikelchen des Geschwulst-Stroma sammt Zellenhaufen fortgetragen werden können, betrifft das Hineindringen in die Lymphgefässe wohl nur die Zellen selbst, und ist eine selbstständige Weiterwanderung derselben höchst wahrscheinlich. (Perls-Neelsen, allg. Pathologie).

Die sekundären Krebse in der Leber dagegen gelangen gewöhnlich mittelst des venösen Blutstromes durch die Pfortader in die Leber, jedoch auch zuweilen durch die Lymphgefässe, wo sie dann mit der Glisson'schen Scheide in die Drüse eindringen. (Frerichs).

Thromben, wie sich im vorliegenden Falle einer in der unteren Hohlvene und in einer Lebervene vorfand, entstehen dadurch, dass an den in der Gefäss-

[1]) Frerichs Leberkrankheiten.

wand wurzelnden Geschwülsten Blutgerinnungen sich ablagern, wodurch dann in kurzer Zeit oft bedeutende, durch diese Thrombosen veranlasste Kreislaufstörungen sich bilden. Schüppel sagt in Ziemssens Handbuch der spez. Pathol. und Therapie: „Die Neubildung bricht gerne in die Venen ein; sowohl in den Pfortaderästen, als in den Lebervenen (in den letzteren vielleicht noch häufiger als in den ersteren) sieht man krebsige Thromben auftreten, welche anfänglich locker im Gefässrohr liegen, später aber fest mit der Wand verwachsen sind. Die mit Krebsmassen erfüllten Venen zeigen sich immer stark erweitert."

Was das Wachstum der Leberkrebse anlangt, so kann dieses, je nachdem es sich um weiche Medullarcarcinome oder um harte Scirrhen handelt, schneller oder nur langsam und allmählig vor sich gehen. So erwähnt Farre[1]) eines Falles, wo man die Zunahme, welche ein Leberkrebs in 10 Tagen erfahren hatte, auf 5 Pfund schätzte. Colling[2]) beschrieb ein Lebercarcinom von 20 Pfd.; Frerichs sah ein Exemplar, das die ganze Bauchhöhle ausfüllte und an Gewicht 20 Pfund überstieg. Das Lebergewebe, das von der Krebswucherung verschont blieb, erscheint gewöhnlich unversehrt, doch kann das Drüsengewebe auf $^1/_3$ ja bis auf $^1/_7$ der ursprünglichen Masse schwinden. So verzeichnet Frerichs einen Fall, in welchem die Leber eines 43jährigen Mannes nach Ausschälung der Krebsknoten nur noch 0,31 kg wog. In anderen Fällen steigert sich die Ernährung der Drüsensubstanz, es

[1]) Frerichs Leberkrankheiten.

[2]) Arch. génér. de Medic. Tom. X 1836.

entwickelt sich eine Hypertrophie, so dass das Gewicht der Leber auch nach Abzug der Krebsmassen sich beträchtlich vermehrt, ja manchmal verdoppelt zeigt, so besonders beim Medullarcarcinom. Die Consistenz der höckerigen Stellen ist gewöhnlich eine härtere als das übrige Gewebe, manchmal jedoch fühlen sich die Krebsknoten so weich an, dass man eine Fluktuation zu erkennen glaubt und das Carcinom für einen Abscess oder eine Cyste zu halten geneigt ist. So berichtet Frerichs einen Fall, wo ein Wundarzt unter solchen Umständen punktierte und den Tod durch Verblutung herbeiführte.

Wenn Krebsknoten schon längere Zeit bestanden haben, so beginnen im Centrum derselben die regressiven Metamorphosen, inden die in den Maschen des Fasergerüstes liegenden Zellen verfetten, ja manchmal sogar verflüssigen und so zur Resorption gelangen. Naturgemäss kommen dann die einzelnen Züge des Fasernnetzes näher an einander zu liegen und schliesslich bleibt ein narbenartiges Gewebe übrig, das beim Schneiden knirscht und aus dem sich Krebssaft ausdrücken lässt. Von dieser regressiven fettigen Metamorphose und der daran sich schliessenden Narbenbildung sagt Bamberger[1]), dass man sie wohl als partiellen Heilungsprozess auffassen könne. Auch Oppolzer Bochdalek und Henoch waren eine Zeit lang dieser, Anschauung; die beiden letzteren nahmen später ihre Ansicht wieder zurück und in den von Oppolzer als geheilter Leberkrebs gedeuteten Fällen handelte es sich nach Dietrichs Darlegungen um syphilitische, gelappte Lebern.

[1]) Virchow, Handb. der spez. Path. und Therapie.

Aetiologie. Nachdem wir nun die Formen und das Wachstum des Leberkrebses etwas näher betrachtet haben, wollen wir in Folgendem zur Aetiologie und den klinischen Erscheinungen des Lebercarcinoms übergehen. Hier fällt uns vor allem die Häufigkeit desselben im höheren Alter gegenüber dem jüngeren Lebensalter auf. Im Kindesalter äussert selten (Farre berichtet einen Fall von sekundärem Leberkrebs bei einem 3-monatlichen und 2 Fälle bei $2^1/_2$-jährigen Kindern), beginnt seine eigentliche Domaine jenseits der vierziger Jahre und von dieser Altersufe an, stetig zunehmend, ist er am häufigsten zwischen dem 50. und 60. Lebensjahre.

Was die Häufigkeit des Leberkrebses bei den beiden Geschlechtern anlangt, so war es eine falsche Ansicht, wenn man früher geglaubt hat, das weibliche Geschlecht besitze eine grössere Disposition für den Leberkrebs, als das männliche. Unter 31 von Frerichs selbst verzeichneten Fällen und 60 Beobachtungen von Leberkrebs anderer Autoren treffen 45 auf das männliche und 46 auf das weibliche Geschlecht und hievon waren nahezu $^1/_4$ primärer und $^3/_4$ sekundärer Natur. Bedenkt man ferner, dass beim weiblichen Geschlechte der Uterus, die Ovarien und die Mammae so überaus häufig der Sitz einer primären krebsigen Erkrankung sind und schon durch ihre Nähe zur Leber gerne in derselben Metastasen setzen, so wäre ein geringes Plus beim weiblichen Geschlechte leicht erklärlich. Ob einmal oder wiederholt einwirkende Traumen die Entwicklung eines Leberkrebses veranlassen können, ist aus dem bis jetzt gesammelten Materiale nicht sicher zu entscheiden, aber nach Ana-

logie anderer Krebse, wie des Lippenkrebses bei Pfeifenrauchern, des Skrotalkrebses bei Schornsteinfegern und insbesondere des Mammakrebses ein wahrscheinlich aetiologisches Moment.

Frerichs sagt, dass äussere Verletzungen unter begünstigenden Umständen den ersten Anstoss zur veränderten Nutrition der Lebersubstanz geben können.

Auch üppige oder unzureichende Lebensweise, Missbrauch von spirituösen Getränken, deprimierende Gemütsaffekte, Plethora und Fettleibigkeit wurden als ursächliche Momente angesprochen, ohne dass man jedoch bis jetzt einen sicheren Beweis aus den bisherigen Erfahrungen erbringen konnte. Dasselbe gilt auch von der Annahme einer hereditären Disposition, welcher einige Autoren wie Leichtenstern, E. Hess etc. einen besonderen Einfluss zuerkennen wollen.

Mehr plausibel schiene, gestützt auf die Thatsache, dass Narben, Warzen und Muttermale bisweilen zum Ausgangspunkt von krebsigen Neubildungen werden, jene Ansicht, dass nach Verletzungen in der Leber der Krebs von pathologischen Bindegewebsanhäufungen in letzterem Organ seinen Ausgang nehme. Bis jetzt ist aber trotz beständiger eifriger Forschung der letzte Grund der Entwicklung des Leberkrebses wie überhaupt aller krebsigen Degenerationen, völlig unbekannt. Cohnheim hat vor kurzer Zeit die Theorie aufgestellt, es handle sich beim Leberkrebs um abnorme Entwicklung rückgebliebener embryonaler Epithelzellen, ohne sich jedoch auf eine feste Basis stützen zu können.

Wie nun in neuerer Zeit die Entstehung verschiedenartiger Krankheiten durch Infektion mit Mikroorganismen immer festeren Boden gewinnt, so ver-

suchte in allerjüngster Zeit Geheimrat Pfeiffer in Weimar auch die Entstehung des Carcinoms auf die Einwirkung solcher Mikroorganismen zurückzuführen. Nach dem heutigen Stand der Forschung ist Pfeiffers Theorie auch die am meisten wahrscheinliche, und müssen wir nur abwarten bis dieser eifrige Forscher auf dem Gebiete der durch Sporozoën hervorgerufenen Zellerkrankungen seine interessanten Untersuchungen zu Ende geführt hat. (cf. Münch. mediz. Wochenschrift 1893 Nr. 42 und 43).

Schliesslich sei noch darauf hingewiesen, dass in den tropischen Gegenden eine auffallende Immunität gegen den Krebs besteht. In Indien soll derselbe nach dem Urteile competenter Forscher so gut wie gar nicht vorkommen.

Symptomatologie. Die Symptome, durch welche sich das Lebercarcinom manifestiert, sind sehr mannigfaltig, im Beginne des Prozesses aber meist dunkel. Ja es kommen Fälle von Leberkrebs vor, bei welchen das Leiden latent oder durch andere complizierende Krankheitszustände maskiert verlaufen kann, wenn wie auch in unserem Falle die Krebsknoten zu Adhäsionen mit dem Zwerchfell führen und so die Erscheinungen einer rechtsseitigen Pleuritis in den Vordergrund treten; es kann dann allmählig zur Bildung eines rechtsseitigen Exsudates kommen, das bald eitrig wird und zu hohem hektischen Fieber führt. Da Ikterus fehlt wird dann oft Pleuritis exsudativa, Empyem diagnostiziert und daraus das ganze Krankheitsbild erklärt. Ferner sind zu diesen Complikationen jene Fälle zu rechnen, bei welchen die Leber durch Meteorismus, Ascites etc. der Untersuchung etweder ganz entzogen wird, oder wo man die Untersuchung

doch nur so ungenau machen kann, dass man auf Grund derselben nur eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose stellen kann. Im Allgemeinen tritt aber gewöhnlich eine Reihe von Erscheinungen auf, an deren Hand eine sichere Diagnose möglich ist.

Die subjectiven Beschwerden, über welche die meist in höherem Alter stehenden Patienten klagen, sind anfangs gewöhnlich dyspeptische und beschränken sich auf ein unbehagliches Gefühl von Druck und Völle, Nachlassen der Esslust und nach dem Genuss Auftreibung und Empfindlichkeit im Epigastrium oder rechten Hypochondrium, häufige Uebelkeit und Erbrechen, dabei sehr träger Stuhl von lettigem Aussehen, arm an Galle. Nur in seltenen Fällen bleiben die Funktionen des Magens und noch seltener die des Darms geregelt und der Appetit gut.

Die Ursachen dieser Digestionsfehler erklären sich aus den Anomalien, welche die Blutverteilung des Gastrointestinaltractus bei Leberkrebs erleidet, ferner in einer Reizung des Bauchfellüberzuges und gestörter Gallenausscheidung.

Der in der Lebergegend auftretende und gegen das Kreuz hin ausstrahlende Leberschmerz ist fast ein konstanter Begleiter des Lebercarcinoms und soll sich nach Budd in jenen Fällen, in welchen sich die Krebsknoten rasch gegen oder an der Oberfläche des Organs vergrössern, besonders intensiv äussern, indem dadurch die Serosa gezerrt und gespannt wird. Bei Druck auf die Lebergegend, wie bei der Palpation und Perkussion, werden die Schmerzen in der Regel intensiver, ja in manchen Fällen erreichen sie so excessive Grade, dass sie zu ihrer Linderung ansehnlich

gesteigerte Dosen von Opiaten erfordern, während sie wieder manchmal ganz geringfügig intermittierend und oft längere Zeit hindurch ganz abwesend sind.

Einige Autoren früherer Zeit legten beim Krebs überhaupt aber insbesondere beim Leberkrebs grosses Gewicht auf den lancinierenden Charakter des Schmerzes; doch hat die Erfahrung bewiesen, dass die Art des Schmerzes höchst variabel und ohne jede diagnostische Bedeutung ist.

Ebenso bedeutungslos für die Diagnose ist der rechtsseitige Schulterschmerz, dem man, seitdem Schönlein Schmerzen in der rechten Schulter als häufige Begleiterscheinungen verschiedener Leberkrankheiten hervorhob, besonders in früherer Zeit beim Leberkrebs grosses Gewicht beilegte; denn diese Schmerzirradiation nach der rechten Schulter tritt bei allen Affektionen der Leber, die zur Reizung der Serosa Veranlassung geben, also den Abscessen und Geschwülsten auf und ist somit keineswegs für den Leberkrebs charakteristisch.

In den letzten Jahren hat A. Spedl[1]) diesem Schmerzphänomen neuerdings in anatomischer Richtung seine Aufmerksamkeit zugewendet. Er fand eine starke Communikation zwischen Phrenicus und dem Nerv. cervicalis V (zum plex. brachialis gehörig) und aus dieser Anastomose wurde auf den Zusammenhang zwischen Leberschmerzen und der Neuralgia brachialis geschlossen.

Ein weiteres, ebenfalls inconstantes Symptom ist der etwa in der Hälfte der Fälle vorhandene Ikterus. Seine Ursache ist eine rein mechanische, nämlich der

[1]) Reicherts und Du Bois-Reymonds Archiv 1872 pag. 307.

amehr oder weniger vollständige Verschluss grösserer resp. zahlreicher kleinerer Gallengänge durch die krebsige Neubildung, oder Verstopfung des Ductus choledochus oder hepaticus. Die Intensität des Ikterus ist sehr verschieden; bald ist er auf die Conjunctivae beschränkt, bald universell. Ist Ikterus aber einmal zustande gekommen, so bleibt er konstant und geht nicht mehr zurück und je nach der Intensität desselben lässt sich dann im Urin eine grössere oder geringere Menge von Gallenbestandteilen nachweisen. Oftmals fehlt derselbe ganz und hängt dann die ikterische Verfärbung und die Entfärbung der Faeces oft von Catarrhen der Gallenwege oder von Gallensteinen ab.

Schliesslich finden sich bei Leberkrebs im Harn öfters reichliche Mengen von Indikan, welche Erscheinung jedoch ohne jede pathognomonische Bedeutung für den Leberkrebs ist, da dieselbe auch bei den verschiedenartigsten, anderen Krankheiten gefunden wird.

Im Verlaufe der Krankheit treten in etwa 50% der Fälle Ascites und in fast allen Fällen sogenannte marantische, durch die schwache Triebkraft des Herzens veranlasste Oedeme an den unteren Extremitäten, besonders an den Knöcheln auf. Der Ascites entsteht gewöhnlich durch eine von der Leber aus über das Bauchfell sich verbreitende chronische Peritonitis, seltener durch Verschliessung des Stammes oder grösserer Aeste der Pfortader, ausserdem ist auch die Hydraemie von geringem Einfluss. Der Ascites erreicht aber niemals solche Dimensionen wie bei Cirrhosis hepatis, kann aber doch manchmal so gross werden, dass die Palpation der Leber unmöglich und besonders die Respiration behindert wird, so dass man

zu deren Erleichterung zur Punktion schreiten muss. Selten und zwar nur da, wo eine vorübergehende Irritation des Bauchfells die Ausschwitzung herbeiführte, bildet sich der Ascites wieder zurück; man hüte sich aber ihn durch Drastica beseitigen zu wollen, um nicht eine frühzeitige Erschöpfung des Kranken hervorzurufen.

Die Milz wird beim Lebercarcinom nur selten vergrössert gefunden und krebsige Metastasen in diesem Organ gehören zu den grössten Seltenheiten.

Fiebererscheinungen wurden in einzelnen Fällen von rapiderem Verlauf beobachtet, fehlen dagegen bei den chronischen Formen vollständig, die Pulsfrequenz kann dabei vermehrt, die Respiration beschleunigt sein.

In jenen Fällen, bei welchen, wie in unserem, das Zwerchfell schon an der krebsigen Degeneration beteiligt ist oder der Prozess durch seine Ausdehnung schon eine rechtsseitige Pleuritis erzeugt hat, treten von Seiten des Respirationsapparates merkliche Störungen auf; dieselben Erscheinungen zeigen sich auch, wenn die Lunge durch den Druck der durch den Ascites ausgedehnten Bauchhöhle comprimiert und so an ihrer Ausdehnungsfähigkeit behindert wird. Ausserdem verursachen in den späteren Stadien wie bei allen kachektischen Zuständen so auch hier Lungenödeme und consekutive Pneumonien den exitus letalis.

Bemerkenswert ist, dass neben Carcinoma hepatis sich sehr selten Tuberkulose der Lunge entwickelt.

Von geringer Bedeutung ist auch der Wert, den man früher der Schwellung der Jugularlymphdrüsen beilegte,[1]) indem diese durchaus kein konstantes und deshalb wenig verwertbares Symptom bildet.

[1]) Virchow, Handbuch VI, 1.

Das sicherste Symptom für die Diagnose „Carcinoma hepatis“ ist im allgemeinen die Vergrösserung der Leber, aber auch nur dann, wenn auf der Oberfläche bei der Palpation Protuberanzen zu fühlen sind, da auch andere Leberkrankheiten, wie beginnende Cirrhosis, die amyloide Entartung etc. ähnliche Anschwellung des Organs darbieten können. Mit der Vergrösserung des Organs ändert sich beim Leberkrebs gewöhnlich auch dessen Formgestaltung. Auf der Oberfläche fühlt man durch die Bauchdecken hindurch tastbare grössere oder kleinere Prominenzen, die bei sehr dünnen Bauchdecken zuweilen bei der Respiration dem Auge sichtbar werden, indem sie isochron die Bewegungen der In- und Exspiration mitmachen. Das Wachstum dieser Tumoren der Krebsleber erfolgt oft sehr schnell; innerhalb acht Tagen kann ein vorher eben fühlbarer Tumor merklich grösser geworden sein (Budd und Henoch). Murchison[1]) konnte in einem Falle eine Zunahme der Lebergrösse von Woche zu Woche konstatieren. Uebrigens ist nach Frerichs Angabe die Volumzunahme der Leber und die knolligen Prominenzen auf dem Organe keineswegs eine konstante Begleiterscheinung des Leberkrebses, vielmehr fehlte dieselbe nach seinen Erfahrungen bei mehr als 1/4 der Fälle.

Ein wertvolles diagnostisches Hilfsmittel beim Leberkrebs ist die Waage. Leichtenstern[2]) hat bei zahlreichen Wägungen Krebskranker auf der Tübinger medic. Klinik ausnahmslos progressive Gewichtsabnahme

---

[1]) v. Ziemsens Handbuch der spez. Pathologie und Therapie.
[2]) Eulenburg, Real-Encyclopädie Bd. XI.

konstatieren können, ohne einen Fall gefunden zu haben, wo rapides Wachstum der Leber zu Gewichtszunahme der Kranken geführt hätte.

Differentialdiagnose.

Nachdem wir nun die Symptome und die daraus sich ergebende Diagnose des Leberkrebses ziemlich eingehend geschildert haben, möge daran sich gleich die Differentialdiagnose schliessen, welche unter Umständen grosse Schwierigkeiten darbietet. Die Frage betreffs der Form des Leberkrebses, ob Carcinoma simplex, durum, medulare, cysticum etc. ist intra vitam wohl in den seltensten Fällen zu beantworten, und man muss sich mit der Diagnose „maligne Neubildung der Leber" begnügen. Besonders die Anfänge der Krankheit sind bei dem Mangel charakteristischer Symptome sehr schwer zu bestimmen; erst der Verlauf, die lange Dauer und das Alter der Patienten, ihr kachektisches Aussehen, ihre Abmagerung können die Annahme eines Lebercarcinoms nahe legen.

Von Verwechselungen eines Leberkrebses mit anderen Krankheiten des Organs selbst sowie benachbarter Organe sei hier vor allem die atrophische Cirrhose der Leber genannt; hiebei zeigt das Organ eine höckerige Oberfläche, ist auf Druck äusserst schmerzhaft, es besteht Ascites, Ikterus mit manchmal rapidem Kräfteverfall ohne nachweisbaren Potus. Hier kommt jedoch die Milzschwellung, welche nur in etwa $^1/_5$ der Fälle fehlt, sowie die im Verlaufe der Krankheit sich allmählig einstellende Verkleinerung und Schrumpfung der Leber in Betracht.

Auch uniloculäre Ecchinococcus-Cysten können,

falls sie nicht allzugross sind, der palpierenden Hand geradezu als Krebstumoren imponieren; in derartigen Fällen sind die Dauer der Erkrankung, das Fehlen der Krebskachexie, die häufig nachweisbare, deutliche Fluktuation, und insbesondere das Ergebnis der Probepunktion entscheidende Merkmale. Bei multiloculärem Ecchinococcus findet sich häufig Milzschwellung, die bei Krebs selten ist.

Der Leberabscess verläuft auch manchmal, wie z. B. ein von Frerichs (pag. 117) erzählter Fall beweist, unter so unbestimmten Zeichen, dass seine Diagnose ohne Zuhilfenahme der Probepunktion unmöglich ist; hiemit führen besonders jene Fälle von Leberkrebs zu Verwechslungen, bei welchen unregelmässige Fieberbewegungen oder der Typus der febris hectica beobachtet wird. Frerichs beschreibt auch einen Fall von Pfortaderentzündung, welche sich auf einzelne Leberäste beschränkte und zur Entstehung einer teilweise gelappten, knollig sich anfühlenden Leber führte; eine solche Pylephlebitis adhaesiva kann leicht zu einer Verwechslung mit Leberkrebs Veranlassung geben.

Die syphilitische Leber bietet bei ihrer unebenen durch Narbenkontraktion vielfach gelappten und knolligen Oberfläche oft nur durch den weiteren Verlauf oder durch die in anderen Organen nachweisbaren durch Syphilis bedingten Veränderungen z. B. geheilte Rachengeschwüre, sowie durch die angestellte, erfolgreiche, antiluetische Behandlung Unterscheidungsmerkmale vom Carcinom der Leber. Entsprechenden Falls trägt hiebei die Anamnese zur Sicherstellung der Diagnose bei; bei der Sektion zeigt luetische Leber

die Consistenz des normalen Leberparenchyms, welches dagegen beim Leberkrebs stets verändert ist.

Eine längere Verwechslung der Amyloid-Leber mit Leberkrebs ist nicht leicht möglich; der langsame Verlauf, das Fehlen der Krebskachexie, die glatte Oberfläche der harten, vergrösserten Amyloidleber, die gleichzeitig bestehende Amyloid-Milz, die Albuminurie schliessen eine solche Verwechslung aus.

Ferner seien hier noch die Schnürleber, die multiplen Adenoid-Tumoren der Leber, und die durch Verschliessung des Ductus hepaticus und choledochus veranlasste Ectasie der Gallengänge und Gallenblase erwähnt.

Von den Erkrankungen der Nachbarorgane der Leber sind es besonders die Carcinome des Magens, des Omentums, des Colon transversum, des Pancreas und der rechten Niere, welche Verwechslungen mit Leberkrebs zulassen. In diesen Fällen kann es unter Umständen gänzlich unmöglich sein, die Diagnose zu stellen, weil sich keine Anhaltspunkte aus der Krankengeschichte und den Erscheinungen ergeben, welche für eines der aufgezählten Organe etwas Spezifisches hätten, oder es kann der Leberkrebs zu Funktionsstörungen der genannten Organe Veranlassung geben, die derart in den Vordergrund des Leidens treten, dass sie allein als erkrankt angesehen werden; letzteres kann besonders beim Pylorus-Carcinom der Fall sein.

Namentlich diejenigen Neubildungen der Leber, welche im linken oder am Rande des rechten Lappens ihren Sitz haben, sind von der krebsigen Erkrankung oben genannter Organe schwer zu unterscheiden. Jedoch ist bei Magenkrebs das häufige Erbrechen, sowie die

kaffeebraune Farbe des Erbrochenen von diagnostischem Werte, wie auch bei etwa im Colon transversum angestauten Kotmassen eine tüchtige Abführkur mit Ricinus Klarheit verschafft.

Weiterer Krankheitsverlauf:

Während sodann die früher geschilderten Symptome sich allmählig heranbilden, lässt in den meisten Fällen auch der äussere Habitus der Kranken, die welke, schmutziggelbe Hautfarbe, das fahle kachektische Aussehen, die eigenthümlich spitzen und scharfen Contouren der Krebsphysiognomie, die stark vertieften Naso-Labialfurchen, die deutlich bläuliche Schlängelung und leichte Vorwölbnng der Venen, die zunehmende Abmagerung und die schlaffe Muskulatur auf ein carcinomatöses Leiden schliessen. Die Kranken klagen über ständige Schlaflosigkeit, haben das Gefühl äusserster Erschöpfung und Ermüdung und werden oft von lästigem Singultus und hartnäckiger Obstipation geplagt. Der rapide Verfall der Kräfte und die zunehmende Anämie sind insbesondere bedingt durch den Verbrauch von Albuminaten, durch Wachstum der Tumoren, durch die Störungen in der Verdauung und Blutbereitung, sowie durch die serösen Ergüsse in die Bauchhöhle. Die Erschöpfung wird gewöhnlich noch beschleunigt durch die im weiteren Verlaufe des Prozesses häufig auftretenden Blutungen in den verschiedensten Organen.

Das Sensorium bleibt meistens bis zum Tode klar, aber in einer Anzahl von Fällen versinken die Kranken in vollständige Apathie, die sich gegen Ende zu tiefem Sopor steigert oder in Delirien oder konvulsivische

Zuckungen überführt. Die Temperaturen sind während der ganzen Krankheitsdauer in der Regel afebril, gegen das Ende zu häufig subnormal.

Jedoch gibt es, wenn auch seltene Fälle, in denen der Verlauf dem einer akuten Krankheit ähnlich ist und unter continuierlichem Fieber in 4—8 Wochen letal endet; hiebei trägt das Fieber aber meist den Charakter der hectica und hat schwächende Nachtschweisse im Gefolge.

In anderen Fällen wieder erstreckt sich das Leiden über Monate und Jahre hin bis der Marasmus den höchsten Grad erreicht hat und der exitus eintritt.

Ausnahmsweise werden jedoch auch Fälle beobachtet, bei welchen die Kranken mit Lebercarcinom ziemlich wohlgenährt aussehen oder doch nur eine geringe Abmagerung zeigen. Dessen ungeachtet ist aber der Ausgang des Leberkrebses, wie der des Krebses überhaupt immer letal, und zwar tritt der Tod entweder unter zunehmendem Marasmus in einer tagelangen Agonie ein oder es führen Complikationen wie Pleuritis, Lungenödem, Peritonitis etc. zum Tode; bei hochgradigem Ikterus gehen die Kranken endlich auch an dem Symptomenkomplex der Cholaemie, hohem Fieber, Delirien und Coma zu Grunde.

Prognose.

Dass unter solchen Umständen die Prognose immer eine höchst infauste sein wird, ist leicht ersichtlich. Die Lebensdauer hängt einzig und allein von dem mehr oder weniger langsamen Verlauf des Krankheitsprozesses ab: nur bei den harten Krebsen kann es gelingen, das Leben noch längere Zeit zu erhalten,

Unaufhaltsam jedoch und sicher schreitet das Uebel weiter und weiter bis endlich der exitus letalis erfolgt.

Therapie.

Bei der absoluten Unheilbarkeit des Leberkrebses kann natürlich von einer erfolgreichen, das Uebel an der Wurzel anfassenden Therapie keine Rede sein, die Behandlung ist vielmehr, sobald die Diagnose sicher gestellt ist, eine palliative und rein symptomatische. Eingreifendere Kuren, wie die früheren Versuche das Carcinom durch Hg- oder I-Präparate, durch Arsenik, durch Karlsbader und andere Brunnen zu heilen, sind absolut verwerflich; sie beschleunigen den Kräfteverfall und den Eintritt der Katastrophe um Monate.

Um die Kräfte zu erhalten regle man vor allem die Verdauung durch eine passende, kräftige Diät wie Milch und besonders das leicht verdauliche, rohe geschabte Rindfleisch, sowie durch starke Weine, Chinaextract, kleine Gaben von ferr. lact., Franzensbader Wasser etc. Zur Anregung des Appetits eignen sich besonders die bitteren Extrakte in aromatischen Wässern gelöst. Zugleich richte man ein besonderes Augenmerk auf die Regelung der Darmfunktion durch Rheum oder Klysma.

Heftig auftretende Schmerzen, Schlaflosigkeit, Unruhe, Singultus etc. lindert man am besten durch warme Kataplasmen, narkotische Einreibungen, warme Bäder, sowie durch die Darreichung der Opiate und des Chloralhydrats. Erlangt der Ascites derartige Dimensionen, dass Dyspnoe entsteht, so entleert man ihn am besten durch den Troicart und vermeide stets Drastika und scharfe Diuretica anzuwenden; Blutungen bekämpft man mit Alaun, Tannin, Liq. ferri sesqui-chlorati.

Fassen wir nun, nachdem wir den vorliegenden Fall durchbesprochen haben, noch die Ansichten der Autoren über die Pathogenese des Carcinoms näher in's Auge, so hat Thierschs[1]) wichtige Entdeckung, dass der Hautkrebs auf eine Wucherung von Epithelien der Talg- und Schweissdrüsen zurückzuführen sei, den Anlass zur Klärung dieser Frage gegeben, nachdem vorher lange Zeit hindurch Virchow's Lehre, nach welcher der Krebs resp. die Krebszellen das Produkt einer Wucherung der Bindegewebszellen seien, dominierend gewesen ist.

Eine Erklärung für das Auftreten des Krebses in Organen, denen normaliter keine Epithelien vom Charakter der Haut- und Schleimhautepithelien zu kommen, versucht Thiersch durch eine Hypothese, dass sich nämlich epitheliale Keime entweder mit der Zeit von ihrem Mutterboden abgeschnürt, oder schon bei der embryonalen Anlage verirrt hätten, und bei günstiger Gelegenheit ihre Malignität zu entfalten. Warme Anhänger seiner Lehre fand Thiersch an Waldeyer, Billroth etc. Waldeyer hat diese Anschauung verallgemeinert, indem er den Namen Epithelialkrebs als Unterscheidung von anderen Formen strich und die These aufstellte, dass alle Carcinomzellen epithelialer Herkunft seien. Er begründete seine Behauptung mit der Remak'schen Lehre von den 3 Keimblättern, dass die Zellen für alle kommenden Zeiten aufhören einander gleichwertig zu sein, sobald sie sich in die verschiedenen Keimblätter gesondert hätten.

---

[1]) Thiersch: Der Epithelialkrebs, namentlich der Haut, Leipzig 1865.

In Frankreich haben Rouvier und besonders Cornil (Contributions à l'histoire de développement histologique des tumeurs épithéliales Robin, Journ. de l'anatomie et de la physiol. T. II. p. 266) nicht allein die Untersuchungen über den Hautkrebs bestätigt, sondern auch auf die Entwicklung des Mammacarcinoms aus den Epithelien der Milchgänge und Drüsenacinis, des Magenkrebses aus den drüsigen Elementen hingewiesen. Von deutschen Autoren ist sodann für die einzelnen Organe des Körpers der epitheliale Ursprung der dort primär sich bildenden Carcinome festgestellt worden, so von Birch-Hirschfeld[1]) für den Hoden, Naunyn (Ueber die Entwicklung der Leberkrebse. Arch. für Anat. und Physiol. von Du Bois-Reymond und Reichert 1866) und Fetzer (Beiträge zur Histogonese des Leberkrebses. Inaug. Abhdlg. Tübingen 1868) für die Leber.

Andere anerkannte Forscher wie Rindfleisch, Klebs, F. Neumann vereinigten die Ansichten dieser beiden Richtungen, indem sie behaupteten, dass die Krebszellen sowohl aus präexistenten Epithelien als auch aus Bindegewebskörperchen, farblosen Blutkörperchen und Lymphgefässendothelien entstehen könnten.

Was nun die Leber anlangt, so ist auch hier die Frage, aus welchen Elementen sich das Carcinom primär in diesem Organe entwickle, bis jetzt noch zu keiner endgiltigen Lösung gelangt.

Nachdem Griesinger und Rindfleisch[2]) schon im Jahre 1864 eine Neubildung in der Leber „von unzweifelhaft drüsigem Bau" beobachtet hatten,

[1]) Gerhardts Handbuch der Kinderkrankeiten.

[2]) Arch. d. Heilkunde 1864. I. Jhrgg. pag. 385 u. 395.

welche Rindfleisch in seinem Lehrbuch der patholog. Gewebslehre mit dem Namen „Leberadenoid" bezeichnete und die Möglichkeit aussprach, dass aus diesem Tumor durch Metatypie und Hyperplasie der zelligen Elemente eine krebsige Neubildung entstehen könne, beschreibt Naunyn 1866 ein Neoplasma carcinomatöser Natur, das sich primär in der Leber entwickelt hatte und dessen Entstehung er auf die Wucherung der Gallengangsepithelien zurückführt. Eine direkte Umwandlung von Leberzellen in Krebszellen hat Naunyn bei seinem Falle zwar selbst nicht beobachtet, gibt aber deren Möglichkeit zu, indem er sagt: „. . . . Hier ist die Grenze des Neoplasma d. h. was Leberzelle, was neugebildete Zelle ist, schwer zu bestimmen. Es scheint als ob die Leberzellen unter Vergrösserung ihres Kernes und Aufhellung des hier stark körnig getrübten Zellinhaltes zu Zellen des Neoplasma werden."

Waldeyer beobachtete 2 Fälle von primärem Lebercarcinom und gelangte zu derselben Ansicht wie Naunyn; obwohl er niemals Wucherungsvorgänge an den Leberzellen beobachtet hat, bestreitet er keineswegs die Möglichkeit, dass Carcinome von den Leberzellen ihren Ursprung nehmen können.

Ebenso beschreibt Weigert[1]) einen Fall, bei dem die gewucherten Gallengangsepithelien der Ausgangsort des Carcinoms waren und wobei zugleich Cirrhosis hepatis bestand. Weigert räumt den Leberzellen nur insofern einige Bedeutung für die Pathogenese des Carcinoms ein, als sich Leberzellenbalken in Gallengänge oder gallengangsähnliche Räume

[1]) Weigert: Ueber primäres Lebercarcinom. Virchow's Arch. B. 67. p. 500, 1876.

umwandeln können; es ist dies jedoch nur eine Vermutung, die in seiner Abhandlung nirgends eine Stütze findet.

Der Ansicht dieser Autoren, dass der primäre Leberkrebs aus gewucherten Gallengangsepithelien entstehe, wenngleich sie die Möglichkeit einer Betheiligung der Leberzellen selbst nicht direkt von der Hand weisen, gegenüber war nun Rindfleisch im Jahre 1868 imstande wenigstens für den „diffusen Leberkrebs" nachzuweisen, dass „die Leberzellen selbst es sind, die durch vielfache Teilung und Umgestaltung zu Krebszellen werden, während das Capillarnetz die erste Anlage des Krebsstromas abgibt".

Im gleichen Jahre kommt Fetzer in seiner Inaug.-Dissertation (Tübingen 1868) „über die Histogenese des Leberkrebses" auch für andere Formen des Lebercarcinoms zu ähnlichen Resultaten. Nach seiner Ansicht käme der Übergang „durch Hypertrophie und Vermehrung der Leberzellen, durch Verschmelzung der letzteren zu grösseren Protoplasmaklumpen und durch neue Gruppirung des Protoplasma um Kerne herum, die vermutlich von Leberzellen abstammen, aber in ungleich reichlicherer Anzahl als letztere vorhanden sind" zustande.

Im Jahre 1872 erschien nun eine Arbeit von Perls über „Histologie des Leberkrebses", in welcher er für dieselbe Genese des Lebercarcinoms eintritt, wenn er auch der Bindegewebswucherung grösseren Wert beilegt; doch bleibt es für seinen Fall zweifelhaft, ob es sich um ein primäres oder sekundäres Carcinom gehandelt habe.

Orth hat einen Fall von Leberadenom bearbeitet, bei dem deutlich nachgewiesen werden konnte, dass

die Adenomzellen von Leberzellen abstammen. Dieser Fall war zugleich insofern noch von weiterem Interesse, als an verschiedenen Stellen ein Uebergang des Adenoms in ein typisches Carcinom nachzuweisen war. Orth nimmt nun für die Entstehung eines primären Leberkrebses 3 Ausgangspunkte an: erstens entsteht nach ihm der Krebs durch eine Wucherung und Umgestaltung der Leberzellen (eigentlicher Drüsenkrebs); zweitens durch eine solche der Epithelien der kleineren Gallengänge (Gallengangkrebs) und als dritten Ausgangspunkt sieht er eine von den grösseren Gallengängen ausgehende krebsige Infiltration der Capsula Glissoni an.

Einen weiteren Fall von primärem Leberkrebs teilt Thomas Harris aus dem patholog. Institut in Würzburg mit. Es war dies ein Scirrhus, bei dem man die Transformation von Leberzellen in Krebszellen genau beobachten konnte. An den Uebergangsstellen war oft in verschieden grossen Gruppen von Leberzellen ein Pigment abgelagert, welches nach Ansicht von Th. Harris durch eine Degeneration der Leberzellen entstanden ist. Die Art und Weise nun, wie sich die Zellen des Pigmentes entledigen, brachte eine Bestätigung für die Umwandlung der Leberzellen in Krebszellen. Harris beschreibt den Vorgang folgendermassen: „Zarte Bindegewebszüge verästeln sich von den völlig entwickelten Knoten des Neoplasma aus zwischen den pigmentierten Leberzellen, diese in Gruppen von zwei und mehr Zellen abschnürend und so die Bildung einer Krebsalveole andeutend. Die Anzahl der in einer solchen kleinen Alveole liegenden Leberzellen vermehrt sich durch Teilung, während zu

gleicher Zeit aber die pigmentierten Zellen resp. das Pigment sich verringert, ja zuletzt durch Absorption ganz verschwindet.“ Die Gallengänge zeigten nichts Abnormes, insbesondere keine Proliferation.

Kindt sagt in seiner Inaug.-Dissertation über „die Histogenese primärer Lebercarcinome“ (Kiel 1882), er könne auf Grund seiner mikroskopischen Untersuchungen mit Bestimmtheit behaupten, dass an den Leberzellen keine Wucherungsvorgänge zu konstatieren wären, diese gingen vielmehr durch Druckatrophie und körnigen Zerfall zu Grunde; an der Histogenese des Carcinoms hätten sie also nur einen passiven Anteil, insoferne sie den wuchernden Gallengangsepithelien ihren Platz einräumten.

Dr. H. Deetjen[1]) beschrieb einen Fall von primärem Krebs des Ductus choledochus bei einem 62jährigen Manne und wies aus den mikroskopischen Präparaten ebenfalls dessen epitheliale Natur nach, indem er sagt: „In dem submukösen Gewebe liegen versprengt neben alveolären und schlauchartigen Drüsen mit freier Lichtung ganz solide Zellzapfen von sehr wechselnder Form und Grösse, die den epithelialen Charakter zeigen. Auch ganz vereinzelnte Epithelzellen kommen vor; andererseits sieht man an anderen Stellen sehr schön, wie direkt aus dem Epithel einer Drüse solide Zapfen von grossen Zellen in das umgebende Gewebe hineingeschickt werden, so dass hier der Ausgangspunkt der Wucherung von den Drüsen unverkennbar ist.“

Ein weiterer Fall von primärem Leberkrebs kam im Januar a. c. bei der Sektion im hiesigen pathologi-

[1]) Deutsches Archiv für klinische Medizin Bd. LV pag. 211.

schen Institute zutage bei einer 81jährigen Zeichnungslehrerswittwe, bei welcher das Carcinom intra vitam vollkommen latent blieb und auf dessen Veröffentlichung von anderer Seite ich hiedurch verweisen möchte.

Schüppel fasst das Ergebnis der bisherigen Studien über die Entstehung des primären Leberkrebses dahin zusammen, dass die Zellen desselben als Abkömmlinge teils der sekretorischen Drüsenzellen der Leber, teils der Epithelzellen der kleineren Gallengänge zu betrachten sind.

Wir haben also gesehen, dass der eine Teil der Autoren die Genese des Leberkrebses auf eine Wucherung der Gallengangsepithelien zurückführt und diese Anschauung durch eine Reihe von Fällen gestützt hat, in welche jetzt auch der unsere einzuordnen ist, wenngleich diese Autoren die Möglichkeit einer Betheiligung der Leberzellen an der Neubildung nicht direkt verneinen, sondern nur konstatieren, dass sie eine solche bei ihren Fällen nicht beobachten konnten. Der andere Teil derselben erklärt sich das Zustandekommen des Leberkrebses aus einer Transformation der Leberzellen in Krebszellen allein.

Wie schon früher bemerkt, sind die Akten über die Entstehung dieser Neubildung noch zu keinem endgiltigen, einheitlichen Abschluss gelangt; doch hat es den Anschein, als ob die von Pfeiffer in Weimar begründete Theorie von der parasitären Natur des Krebses die bisherigen Anschauungen zu verdrängen und somit auch die Entstehung des Leberkrebses einer neuen Auffassung zuzuführen geeignet ist.

Zum Schlusse erfülle ich noch die angenehme Pflicht, Herrn Geheimrat Prof. Dr. v. Ziemssen für die freundliche Ueberweisung dieser Arbeit, sowie Herrn Privatdozenten und Assistenten der medicinischen Klinik Dr. Rieder für die mannigfache Anregung und bereitwillige Unterstützung bei deren Anfertigung meinen wärmsten Dank auszusprechen.